

(AL)

Der Gebrauchsmusterschutz dauert drei Jahre, die mit dem Tag beginnen, der auf die Anmeldung folgt. Die Schutzhauer kann um drei Jahre verlängert werden.

Bei Schutzrechten mit einem Anmeldetag ab dem 01.01.1987, ist eine weitere Verlängerung um zwei Jahre möglich, bei Schutzrechten mit einem Eingangstag ab dem 01.07.1990 dann nochmals eine solche um zwei Jahre. Insgesamt kann bei Gebrauchsmustern mit Eingangstag ab dem 01.07.1990 somit eine Schutzhauer von zehn Jahren erreicht werden.

Die Höhe der jeweils zu zahlenden Verlängerungsgebühr ist dem Kostenmerkblatt des Deutschen Patentamts zu entnehmen.

Das Gebrauchsmuster ist mit folgenden Angaben in die Gebrauchsmusterrolle eingetragen worden:

Rollennummer 296 09 958.9

Hauptklasse B65D 23/02

Nebenklasse(n) A61J 1/05 C03C 17/245

Anmeldetag 05.06.96

Eintragungstag 22.08.96

Bekanntmachung
im Patentblatt 02.10.96

Bezeichnung des Gegenstandes

Glasbehälter insbesondere zur Aufbewahrung
pharmazeutischer oder diagnostischer Lösungen

Name und Wohnsitz des Inhabers

Schott Glaswerke, 55122 Mainz, DE

ed f1 , 10.96

SCHUTZANSPRÜCHE

- 1) Glasbehälter insbesondere zur Aufbewahrung pharmazeutischer oder diagnostischer Lösungen,
dadurch gekennzeichnet,
daß seine mit den Lösungen in Kontakt stehende Oberfläche mit einer mittels eines Plasma-CVD-Verfahrens aufgebrachten Schicht aus Oxiden und/oder Nitriden der Elemente Si, Ti, Ta, Al oder Mischungen davon überzogen ist.
- 2) Glasbehälter nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Schicht 20 bis 1000 nm dick ist.
- 3) Glasbehälter nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Schicht aus SiO_2 besteht.
- 4) Glasbehälter nach wenigstens einem der Ansprüche 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Schicht mittels des Plasma-Impuls-CVD-Verfahrens aufgebracht ist.

Glasbehälter insbesondere zur Aufbewahrung pharmazeutischer oder diagnostischer Lösungen

Glasbehälter zur Aufbewahrung pharmazeutischer oder diagnostischer Lösungen sind dazu bestimmt, in direkten Kontakt mit diesen Lösungen zu kommen. Verschiedene Arten von Glasbehältern kommen zur Anwendung, beispielsweise Ampullen, Fläschchen, Spritzenkörper für Fertigspritzen, Zylinderampullen und Behältnisse zur Aufnahme von Blut und Blutproben.

Es ist bekannt, daß sich bei allen Glasbehältnissen und selbst bei Glasbehältnissen aus Borosilikatglas, die gemäß den Pharmakopöen (z. B. Deutsches Arzneibuch DAB 10) in die höchste Beständigkeitsklasse eingestuft werden, Wechselwirkungen der Lösungen mit der Glasoberfläche nachweisen lassen. Die Wechselwirkungen bei Glasbehältnissen aus Kalk-Natron-Glas sind allerdings noch bedeutend größer.

Die Wechselwirkung beruht in erster Linie auf der Auslaugung von alkalischen Stoffen aus der Glasoberfläche durch die wäßrige Lösung. Diese Auslaugung kann während der Lagerung der Lösung zu einer unerwünschten Erhöhung des pH-Wertes, z. B. bei Wasser für Injektionszwecke, um mehrere pH-Einheiten führen (z. B. Borchert et al., J. of Parenteral Science & Technology, Vol. 43, No. 2, March/April 1989).

Auch kann bei manchen Medikamenten ein Teil der Wirksubstanz durch aus dem Glas gelöste Ionen inaktiviert werden, was besonders bei niedrig dosierten Medikamenten stört.

Die Aufgabe der Erfindung besteht daher darin, einen Glasbehälter zur Aufbewahrung pharmazeutischer oder diagnostischer Lösungen zu finden, der sich gegenüber diesen Lösungen in hohem Maße inert verhält, d. h. bei dem die Menge an durch die Lösungen aus dem Glas ausgelaugten Ionen minimiert ist.

Diese Aufgabe wird durch den im Schutzanspruch 1 beschriebenen Glasbehälter gelöst.

Der Glasbehälter ist auf seiner Innenseite, d. h. auf seiner mit den Lösungen in Kontakt stehenden Oberfläche mit einer Schicht aus Oxiden und/oder Nitriden der Elemente Si, Ti, Ta, Al oder Mischungen davon überzogen, wobei diese Schicht mittels eines Plasma-CVD-Verfahrens (PCVD-Verfahren) erzeugt worden ist. Insbesondere ist die Schicht durch das Plasma-Impuls-CVD-Verfahren (PICVD-Verfahren) hergestellt worden.

Bei diesen Verfahren findet eine Schicht-Abscheidung aus der Gasphase (Chemical Vapour Deposition = CVD) statt, wobei die zur Spaltung der Precursor-Gase erforderliche Energie durch ein elektrisches Hochfrequenzplasma in das System eingebracht wird. Diese Verfahren sind an sich wohlbekannt.

Überraschend hat sich gezeigt, daß ein Glasbehälter mit nach dem PCVD- bzw. PICVD-Verfahren hergestellten Schichten eine ganz überragende Widerstandsfähigkeit gegenüber der Auslaugung besitzt und sich gegenüber denen in ihm gelagerten Lösungen in höchstem Maße inert verhält.

Besonders geeignet sind oxidische Schichten, insbesondere solche aus SiO_2 und TiO_2 , wobei SiO_2 bevorzugt wird. Die Dicke der Schichten soll etwa 10 bis 1000 nm betragen, eine Dicke zwischen 20 und 1000 nm, insbesondere 20 bis 500 nm ist bevorzugt. Es können auch mehrere Schichten unterschiedlicher Zusammensetzung als Schichtenpaket abgeschieden werden, wobei das Schichtenpaket die o.a. Schichtdicke besitzen soll.

Die Zusammensetzung des Glases, aus dem der Behälter besteht, ist nicht kritisch. Im allgemeinen wird man die für pharmazeutische Anwendungen üblichen farblosen und gefärbten Gläser einsetzen. Bevorzugt werden jedoch Gläser, die bereits an sich einer niedrigen hydrolytischen Klasse angehören, verwendet, also insbesondere die sog. Neutralgläser (Borosilikatgläser) (DAB 10).

Die Abbildung zeigt in Figur 1 beispielhaft ein 10 ml Injektionsfläschchen aus Glas. Das Fläschchen besteht aus Glas 1, dessen Innenseite mit einer SiO_2 -Schicht 2 versehen ist. Die Dicke der SiO_2 -Schicht ist nicht maßstabsgetreu dargestellt.

Die hervorragenden Eigenschaften des erfindungsgemäßen Behälters werden an folgendem Beispiel gezeigt:

Ein Glasbehälter aus Borosilikatglas der Zusammensetzung 75 % SiO₂, 11 % B₂O₃, 5 % Al₂O₃, 7 % Na₂O, 2 % CaO + BaO in der Form eines Injektionsfläschchens für 10 ml Inhalt, der auf seiner Innenseite eine nach dem PICVD-Verfahren aufgebrachte 150 nm dicke SiO₂-Schicht besitzt, wird mit 2 ml 0,4 mol HCl gefüllt und anschließend 1 Stunde bei 121 °C autoklaviert. Anschließend wird die Menge an freigesetzten Natrium-, Calcium-, Aluminium-, Bor- und Silicium-Kationen in µg/l bestimmt. Zum Vergleich wurde der Versuch mit einem identischen Behälter wiederholt, der jedoch nicht mit einer Innenbeschichtung versehen war. Die Ergebnisse sind in der Tabelle zusammengefaßt.

Vergleich		
Kationen Freisetzung	Borosilikatglas ohne Schicht (µg/l)	Borosilikatglas mit 150 nm SiO ₂ -Schicht (µg/l)
Natrium (Na)	3,5	< Nachweisgrenze von 0,01
Kalzium (Ca)	1,1	< Nachweisgrenze von 0,05
Bor (B)	3,5	< Nachweisgrenze von 0,10
Aluminium (Al)	2,3	< Nachweisgrenze von 0,05
Silizium (Si)	5,0	< Nachweisgrenze von 0,30

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte aus jeweils 32 geprüften Glasbehältern. Bei dem erfindungsgemäßen Glasbehälter bleibt die Menge der ausgelaugten Kationen stets unterhalb der Nachweisgrenze. Besonders überraschend ist es, daß trotz einer SiO₂-Konzentration von 100 % in der Schicht die ausgelaugte Menge an Silizium-Ionen deutlich niedriger ist, als bei der Vergleichsprobe, obwohl dort die SiO₂-Konzentration in der mit der Lösung in Kontakt stehenden Wand nur 75 Gew.-% beträgt.

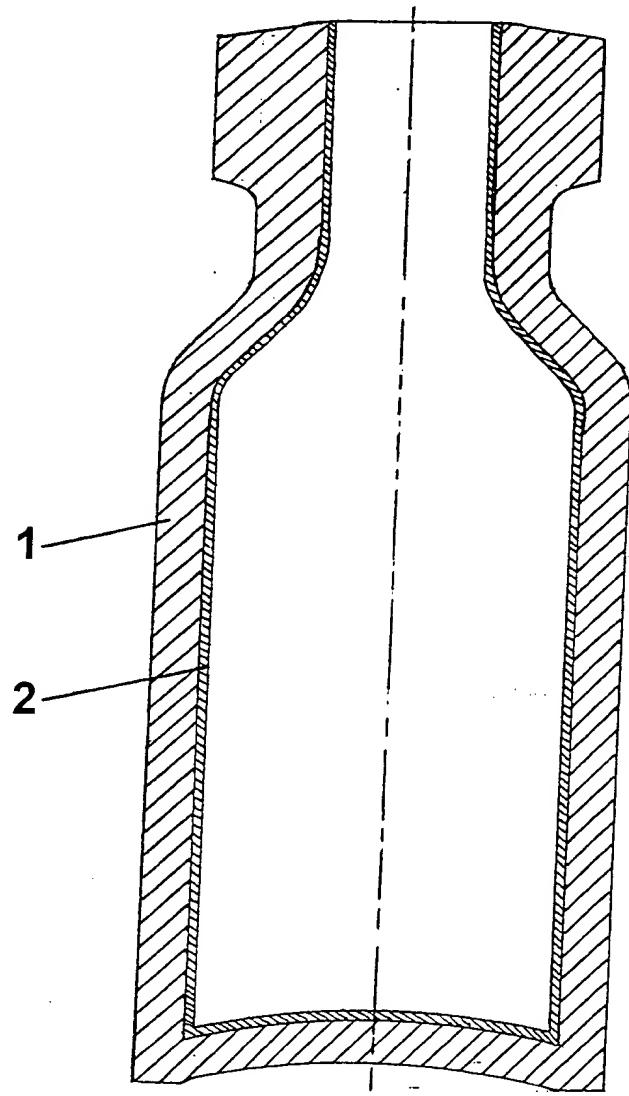


Fig. 1